
 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		 Dirección Médica
	Edición: 2 GPC	

# Embarazo ectópico

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

AUTORES  Dr. Jose Manuel Adánez	REVISORES  Sesión del Servicio de Obstetricia	AUTORIZADO
Fecha: 20/11/203		

# Índice

Embarazo ectópico	1
Índice	2
Objetivos	3
Incidencia y localización	3
Factores de riesgo	3
Diagnóstico	3
Clínico	3
Ecográfico	3
Gonadotropina coriónica humana sérica	4
Gestación de evolución anormal	5
Seguimiento de gestación de evolución anormal con hCG < 3500 mUI/mL	5
Seguimiento de gestación de evolución anormal con hCG > 3500 mUI/mL	5
Tratamiento	6
Opción médica con Metrotexato	6
Opción quirúrgica	8
Manejo expectante	8
Recomendaciones y evidencias.	9
Bibliografía	10

# Objetivos

- 1) Reducir morbilidad y mortalidad en la mujer en el embarazo ectópico (EE)

*El EE roto representó el 2,7% de todas las muertes relacionadas con el embarazo en EEUU y fue la principal causa de mortalidad relacionada con la hemorragia<sup>1</sup>.*

- 2) Garantizar la seguridad de un embrión potencialmente viable.

# Incidencia y localización

El 2% de embarazos son EE (> 90% tubáricos; 1-3% ováricos, y <1% cervicales, cicatriciales o abdominales)<sup>2</sup>.

# Factores de riesgo

- 1) EE previo (10%). 2 EE previos (25%).
- 2) Otros: EIP, infertilidad, tabaco, cirugía tubárica, previa, embarazo con DIU, FIV.

# Diagnóstico

## Clínico

La clínica no sigue un patrón patognomónico. Los escenarios más probables son:

- a) Paciente con signos clínicos y síntomas de **inestabilidad hemodinámica o abdomen agudo**. Debe ser evaluada como tal y tratada con emergencia.
- b) **Dolor abdominal, vaginal, o sangrado** de baja o moderada intensidad. *En toda mujer sexualmente activa, en edad reproductiva que presenta dolor abdominal y/o sangrado debe descartarse un EE. Se debe incluir un **test de embarazo**, independientemente de si actualmente está usando o no anticoncepción.*
- c) Mujeres **asintomáticas** con factores de riesgo. Deben ser estudiadas con ecografía en la semana 7 de amenorrea, con la finalidad de prevenir una rotura tubárica.

## Ecográfico

- a) **Definitivo para EE**: Saco gestacional con vesícula vitelina, o embrión, en los anejos<sup>2,3,5,6</sup>
- b) **Sospecha de EE**: masa con un área hipoecoica que está separada del ovario. Su valor predictivo positivo es del 80%<sup>2</sup>, ya que puede confundirse con quiste paratubárico, cuerpo lúteo, hidrosálpinx, endometrioma o intestino.

c) **Definitivo de Embarazo Intrauterino (EIU):** La visualización de un saco gestacional intrauterino con o sin embrión, con o sin actividad cardiaca, elimina el EE excepto en el raro caso de un embarazo heterotópico.

d) **Probable EIU:** presencia de estructura intrauterina ecogénica en forma de saco.

*Aunque un saco hipoeoico "similar a un saco" estructura (incluyendo un "signo de doble saco") en el útero probablemente represente una gestación intrauterina, también puede representar un saco pseudogestacional* <sup>2,3,6</sup>.

e) **De localización desconocida:** sin signos de sospecha o diagnósticos de EE o EIU<sup>6</sup>.

La ecografía debe ser realizada por un ginecólogo experto en ecografía ginecológica<sup>2</sup>. Se deberá citar en **ecografía de Ginecología** el mismo día, al siguiente día hábil.

### **Gonadotropina coriónica humana sérica**

1) Los valores de hCG no deben usarse de forma aislada para diagnosticar un EE. Se deben correlacionar con la historia de la paciente, los síntomas y los hallazgos ecográficos <sup>2</sup>.

2) El saco gestacional con un saco vitelino debe ser visible entre las 5 y 6 semanas de gestación independientemente de si hay una o múltiples gestaciones<sup>2</sup>. En ausencia de tal información definitiva, la hCG sérica puede utilizarse como sustituto de la edad gestacional para ayudar a interpretar una ecografía indefinida<sup>2</sup>.

c) El "nivel discriminatorio" es el valor de hCG por encima del cual una gestación intrauterina debería ser visible en la ecografía.

Se establece en una cifra de **3500 mUI/mL** mUI/mL para evitar la posibilidad de un diagnóstico erróneo y una posible interrupción de un embarazo intrauterino. <sup>2,3</sup>

La ausencia de saco gestacional en presencia de hCG > 3500 mUI/mL sugiere fuertemente una gestación no viable (aborto intrauterino o EE)<sup>2</sup>.

d) Una única ecografía no diagnóstica y una única medición de hCG no pueden diagnosticar viabilidad o ubicación de una gestación.

# Gestación de evolución anormal

Se define por la presencia de una ecografía no diagnóstica y una HCG que no aumenta lo previsto. Este incremento depende del nivel inicial de hCG<sup>2</sup>

Nivel inicial (mUI/mL)	Ascenso en 48 horas
< 1500	50 %
1500 - 3000	40 %
3000- 10.000	33 %

## Seguimiento de gestación de evolución anormal con hCG < 3500 mUI/mL

Realizar hCG cada 48 h.

1) Aumento > 35%. Posible EIU.

Repetir hCG en 48 horas hasta que supere los 3500 mUI/mL. En ese momento, realizar ecografía.

- Si la ecografía es compatible con EIU aplicar protocolo de embarazo.
- Si es > 3500 mUI/mL mUI/mL y no hay EIU; tratar como EE.

2) **Aumento < 35%** en 1 ciclo de 48 horas y **sospecha** ecográfica de EE; tratar como EE<sup>9</sup>

3) **Aumento < 35%** en 2 ciclos de 48 horas, y **ecografía no diagnóstica**; tratar como EE.

4) **Estable o en descenso**: Gestación no evolutiva (aborto tubárico o intrauterino).

- Repetir hCG cada dos días hasta confirmar descenso y semanal hasta su desaparición.
- Ecografía semanal o antes, si aparecen síntomas.
- Si la hCG se eleva en dos ocasiones tratar como EE.

*Aproximadamente, en el 95% de las mujeres con un aborto espontáneo, se observará una disminución en la concentración de hCG del 21 al 35% en 2 días.*

## Seguimiento de gestación de evolución anormal con hCG > 3500 mUI/mL

Confirmar bHCG y ecografía en dos días.

- Si la ecografía es compatible con EIU aplicar protocolo de embarazo.
- Si es > 3500 mUI/mL mUI/mL y no hay EIU tratar como EE.

Considerar otras localizaciones de EE u otras causas de tumor productor de HCG.

# Tratamiento

La decisión entre manejo quirúrgico o médico se realizará por criterio clínico, de hCG, ecografía, y la implicación del paciente tras informar de ambas opciones.

Se recomienda ofrecer manejo médico con metotrexato para mujeres con diagnóstico confirmado o con sospecha de EE que estén hemodinámicamente estables, tienen una masa intacta y que no tienen contraindicaciones para el metotrexato. Estos pacientes generalmente también son candidatos para manejo quirúrgico.

## Opción médica con Metrotexato

Se debe entregar y explicar a la paciente el anexo II.

Su eficacia es del 75-90% si cumple criterios establecidos.

## Efectos secundarios

*El metotrexato es un antagonista del folato que se une al sitio catalítico de la dihidrofolato reductasa, e interrumpe la síntesis de nucleótidos de purina y los aminoácidos serina y metionina, lo que inhibe la síntesis de ADN, reparación y replicación celular. El metotrexato afecta a tejidos en proliferación activa, como la médula ósea, mucosa bucal e intestinal, epitelio respiratorio, células malignas y tejido trofoblástico.*

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos y estomatitis.
- Sangrado vaginal.
- Dolor abdominal: 2 a 3 días después de la administración que generalmente se puede manejar de manera expectante con vigilancia de estado clínico, nivel de hemoglobina y ecografía.
- Elevación transitoria y reversible de las transaminasas.
- Raramente alopecia.
- Neumonitis, que se presenta con fiebre y síntomas respiratorios.

## Contraindicaciones absolutas

- Embarazo intrauterino.
- Evidencia de inmunodeficiencia,
- Anemia moderada a severa, leucopenia o trombocitopenia
- Sensibilidad al metotrexato
- Enfermedad pulmonar activa. El asma no es una contraindicación.
- Úlcera péptica activa
- Enfermedades hepáticas clínicamente importantes.
- Disfunción renal clínicamente importante.
- Lactancia materna.
- EE roto y/o hemodinámicamente inestable.
- Incapacidad para el seguimiento.

## Contraindicaciones relativas

Expresan una tasa alta de fracaso y se recomendará en contra del uso del tratamiento con MTX.

- Actividad cardiaca embrionaria detectada por ecografía transvaginal.
- Alta concentración inicial de hCG > 5000 (tasa de éxito igual a 38%).
- EE > de 4 cm de tamaño ultrasonografía transvaginal
- Negativa a aceptar una transfusión de sangre

### Régimen de dosis única

- Administrar una dosis única de metotrexato a una dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im el día 1.

Medir los niveles de hCG los días 4 y día 7 después del tratamiento.

- a. Si la disminución es superior al 15%, medir los niveles de hCG semanalmente hasta alcanzar el nivel de no embarazo.
  - b. Si el descenso es inferior al 15%, volver a administrar metotrexato a dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im. y repetir el nivel de hCG. **Controlar los niveles de hCG el día 14** y si la hCG no disminuye > 15% entre los días 11 y 14, después de dos dosis, considere el manejo quirúrgico.
- Si los niveles de hCG se estancan o aumentan durante el seguimiento semanal, considere administrar metotrexato para el tratamiento de un EE persistente.

### Régimen de dos dosis

Se ofrecerá en casos de contraindicaciones relativas y deseo de la paciente después de entender información.

*La resolución de los niveles de hCG es significativamente más rápido en pacientes tratados con éxito con el régimen de dos dosis de metotrexato en comparación con el régimen de dosis única (25,7+13,6 frente a 31,9+14,1 días;  $p > 0,025$ )<sup>9</sup>.*

- Administrar metotrexato a una dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im. el día 1.
  - Administrar segunda dosis de metotrexato a una dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im. el día 4
  - Mida el nivel de hCG el día 4 y el día 7 después del tratamiento
- Si la disminución es superior al 15%, mida los niveles de hCG semanalmente hasta alcanzar el nivel de no embarazada
- Si la disminución es inferior al 15%, volver a administrar metotrexato 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im. el día 7 y comprobar niveles de hCG el día 11
- Si los niveles de hCG disminuyen un 15% entre el día 7 y día 11, continúe semanalmente hasta alcanzar niveles de no embarazada
- Si la disminución es inferior al 15% entre el día 7 y el día 11, readministrar dosis de metotrexato 50 mg/m<sup>2</sup> por vía im. el día 11 y comprobar los niveles de hCG el día 14.
- Si la hCG no disminuye después de cuatro dosis, considerar el manejo quirúrgico
- Si los niveles de hCG se estabilizan o aumentan durante el seguimiento, considere administrar metotrexato para el tratamiento de un EE persistente

## Opción quirúrgica

### Indicaciones

- Inestabilidad hemodinámica,
- Masa ectópica rota, con dolor pélvico o signos de sangrado intraperitoneal.
- Contraindicaciones absolutas o relativas del manejo médico.
- Fracaso del manejo médico.
- Procedimiento quirúrgico concurrente, como esterilización tubárica o hidrosálpinx o si la paciente está planeando someterse a TRA.

### Tipo de cirugía

El manejo quirúrgico de elección es la **salpingectomía laparoscópica** (extirpación parcial o total de la trompa de Falopio afectada) si:

- Se observa daño y/o sangrado en las trompa de Falopio.
- Deseo gestacional y trompa de Falopio contralateral sana.

La **salpingostomía** se realizará si la mujer tiene deseo genésico, la trompa contralateral está dañada y la salpingectomía requeriría reproducción asistida.

Si se opta por salpingostomía se debe monitorizar la hCG. Si no se negativiza, se administrará una dosis profiláctica de metotrexato.<sup>2</sup>.

La **laparotomía** se reserva para pacientes inestables, con una gran cantidad de sangrado intraperitoneal, o tras laparoscopia fallida.

### Manejo expectante

Se informará que se puede realizar en circunstancias específicas:

- Mujer asintomática
- EE en vías de resolución (hCG en meseta o disminución).
- Debe ser informada y dispuesta aceptar los riesgos potenciales ; rotura de trompas, hemorragia y cirugía de emergencia.

Si el nivel de hCG es inferior a 200 mUI/mL, el 88% de los pacientes experimentará una resolución espontánea. La cifra aumenta en relación directa a los niveles de HCG.

Se abandonará el manejo expectante ante la aparición de síntomas, disminución insuficiente de los niveles de hCG o rotura de trompas con hemoperitoneo.



## Recomendaciones y evidencias.

- 1) Las mujeres con signos clínicos y síntomas físicos de un EE roto, con inestabilidad hemodinámica o abdomen agudo, deben ser evaluadas como tal, y tratadas como emergencia.
- 2) No se debe establecer un diagnóstico de EE en visita única, salvo emergencia clínica.
- 3) El diagnóstico de una sospecha de EE requiere al menos de una ecografía transvaginal, la medición del nivel de hCG sérica, o ambas. (C).
- 4) El diagnóstico de **certeza** ecográfico se basa en la detección de un saco gestacional con saco vitelino, o embrión en los anejos, y realizado por un ecografista experto.
- 5) Se categoriza como **sospecha** de EE, la anamnesis de clínica leve y/o moderada, test positivo y una ecografía con una masa con un área hipocóica que está separada del ovario.
- 6) La medición aislada de la concentración de hCG no puede diagnosticar viabilidad o ubicación de una gestación (B).
- 7) El nivel discriminatorio de hCG es **3500 mUI/mL** mUI/mL con ecografía realizada por ecografista experto para evitar un diagnóstico erróneo y una posible interrupción de un embarazo intrauterino (B)<sup>2,3</sup>.
- 8) En una mujer con un embarazo de ubicación desconocida que se encuentra clínicamente estable se debe repetir la ecografía transvaginal y medición de hCG, o ambos, para confirmar el diagnóstico y posterior manejo (C).
- 9) Se realizará cribado en la semana 7 con ecografía vaginal a toda gestante con factores de riesgo (EE previo, EIP, infertilidad, cirugía previa tubárica, embarazo con DIU, FIV)
- 10) En mujeres clínicamente estables tanto la cirugía laparoscópica como la administración im. de metotrexato son tratamientos seguros y efectivos (A).
- 11) La recomendación médica y posterior decisión de la paciente, para el manejo médico o quirúrgico del EE se debe basar en la clínica, nivel de hCG, ecografía vaginal, así como la elección informada por el paciente establecidos en los anexos I y II (A).
- 12) La elección del régimen de metotrexato se hará en función del nivel inicial de hCG. En general, el protocolo de dosis única puede ser más apropiado para pacientes con una bajo nivel inicial de hCG y el régimen de dos dosis en mujeres con un valor alto (B).
- 13) Una disminución < 15 % de hCG entre el día 4 y 7 después de la administración de metotrexato, se asocia con un alto riesgo de fracaso y requiere administración adicional de metotrexato o intervención quirúrgica. (B)
- 14) Se informará a la paciente que la evidencia disponible, aunque limitada, sugiere que el tratamiento con metotrexato del EE no tiene efectos adversos sobre la fertilidad posterior o sobre la reserva ovárica.
- 15) Puede haber un papel para el manejo expectante de EE en circunstancias específicas (B).
- 16) Se puede considerar el manejo médico con metotrexato para mujeres con un diagnóstico clínico confirmado o alto de sospecha de EE que están hemodinámicamente estables, que

tienen una masa intacta, y que no tienen contraindicaciones absolutas para administración de metotrexato (C).

17) Después de la administración del tratamiento con metotrexato, se deben controlar los niveles de hCG (C).

18) Se informará a las pacientes tratadas con metotrexato sobre el riesgo de rotura del EE; sobre evitar ciertos alimentos, suplementos o medicamentos que puedan disminuir la eficacia, y sobre la importancia de no volver a quedar embarazada hasta que se haya resuelto el proceso.

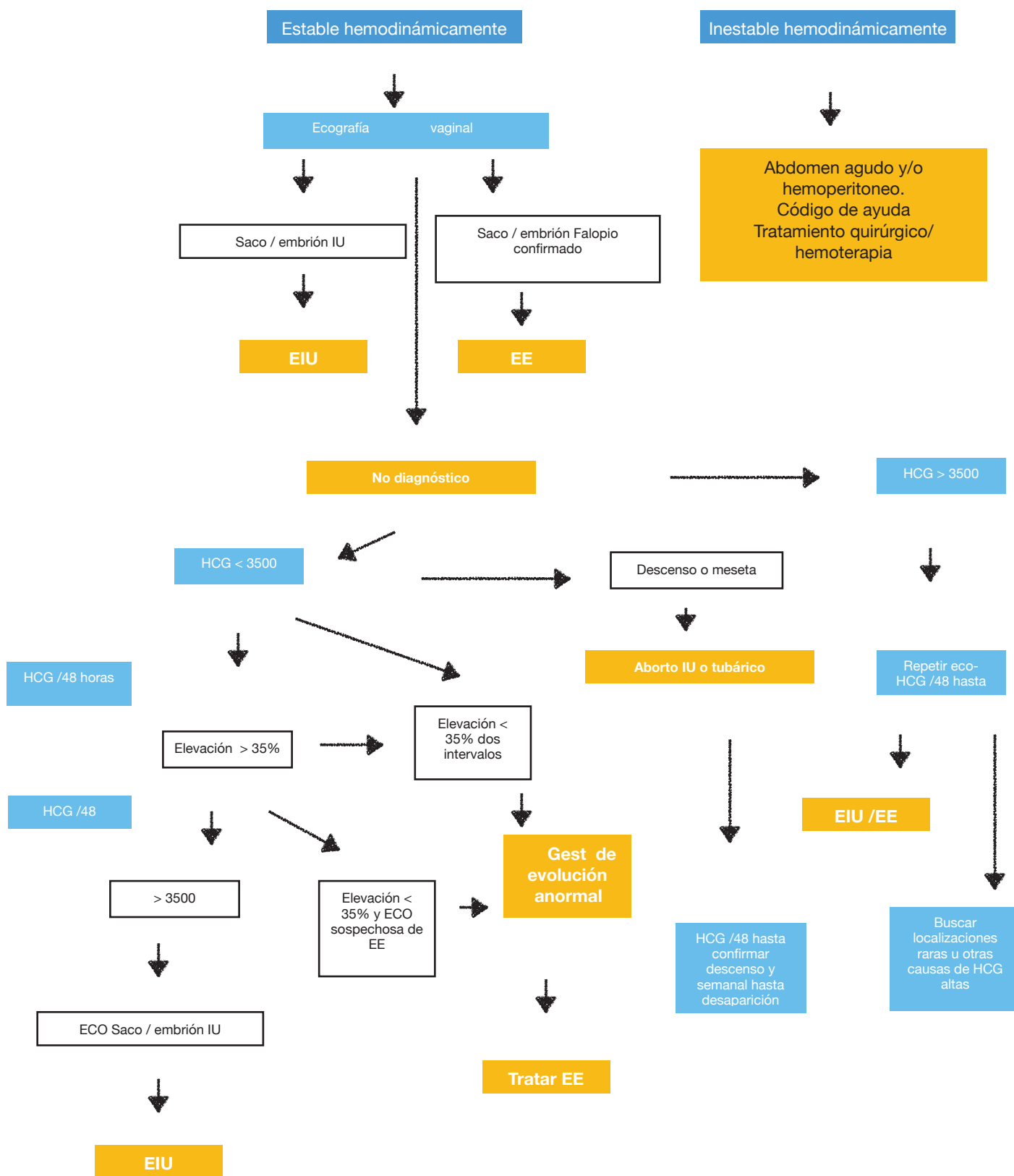
19) El manejo quirúrgico del EE está indicado en: inestabilidad hemodinámica, síntomas de una masa ectópica rota en curso, -presencia de dolor pélvico- , o signos de sangrado intraperitoneal (A).

20) La decisión de realizar una salpingostomía o salpingectomía para el tratamiento del EE se establecerá por el estado clínico de la paciente, el deseo de fertilidad futura y el grado de daño de la trompa de Falopio (B).

## Bibliografía

1. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011- 2013. *Obstet Gynecol* 2017;130:366–73. (Level II-29)
2. ACOG Practice Bulletin on tubal ectopic pregnancy 2018.
3. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016;.123:e15–e55.
4. Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, Sammel MD, Appleby D, Shaunik A, et al. Clinical factors affecting the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:299–306. (Level II-3)
5. Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, Kirk E, Van Calster B, Bottomley C, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril* 2011;95:857–66. (Level III)
6. Double sac sign and intradecidual sign in early pregnancy: interobserver reliability, and frequency of occurrence. *J Ultrasound Med* 2013;32:1207–14. (Level II-3).
7. Song T, Kim MK, Kim ML, Jung YW, Yun BS, Seong SJ. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2016;31:332–8. (Level I)
8. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD000324. DOI: 10.1002/14651858. CD000324.pub2. (Meta-Analysis).
9. Uptodate. Ectopic pregnancy algorithm. 2023

## Anexo I. Algoritmo diagnóstico en mujer con test + y clínica compatible con EE.



## **Anexo II. Información al paciente para elección de tratamiento médico o quirúrgico**

- a) Escenario A. Existen contraindicaciones absolutas para el manejo médico, por lo que se recomienda manejo quirúrgico.
- b) Escenario B. Existen contraindicaciones relativas, que prevén que la tasa de éxito del manejo médico es baja o muy baja. Necesitará un régimen de doble administración de MTX, o bien, realizar una cirugía con intención inicialmente laparoscópica -con mayor tasa de éxito-.
- c) Escenario C. En paciente sin contraindicaciones para manejo médico:
  - 1. El manejo médico del EE evita los riesgos inherentes de la cirugía y la anestesia. Ambos están especificados en los consentimientos informados.
  - 2. Sin embargo, en comparación con la cirugía, el manejo médico del EE tiene un menor tasa de éxito, requiere más controles con ecografías y realización de analíticas <sup>8</sup>.
- d) Escenario D. El riesgo quirúrgico es muy elevado por lo que se recomienda un manejo médico.

### **Anexo III. Información al paciente previo al inicio del tratamiento con MTX**

El metotrexato detiene el crecimiento del embrión. En raras ocasiones, puede haber un embarazo intrauterino no diagnosticado (embarazo heterotópico o intrauterino no diagnosticado)

Se administra en inyección intramuscular.

Existe el riesgo de rotura de la trompa de Falopio.

Deberá estar acompañada y es importante acudir si presenta dolor intenso resistente a paracetamol, mareos, sangrado, así como fiebre o síntomas respiratorios.

Se deben evitar actividades de impacto y relaciones sexuales hasta la resolución médica

Evitar exposición al sol.

Evitar los suplementos de ácido fólico, y alimentos ricos en él: espinacas, brocoli, plátanos, o preparados enriquecidos.

En los días posteriores puede experimentar dolor abdominal o calambres, que generalmente se controlan con paracetamol.

Se deben evitar los AINES (tipo ibuprofeno), por riesgo de interacción con el metotrexato.

Los niveles de gonadotropina coriónica humana (hCG) se controlaran después del tratamiento hasta que el nivel haya caído y sea indetectable. Este proceso puede durar 8 semanas.

Algunas mujeres pueden necesitar inyecciones adicionales de metotrexato.

El tratamiento con metotrexato tiene éxito hasta el 95 por ciento, si se usa acorde a este protocolo, y sin contraindicaciones. Si el tratamiento con metotrexato no tiene éxito, puede producirse rotura de trompas y precisar cirugía urgente.

Se debe evitar la posibilidad de embarazo hasta que la BHCG sea indetectable, y tras evaluación en consulta. El tratamiento con metotrexato no tiene un efecto adverso sobre la fertilidad posterior.

Fdo:

Dra/Dr